ФУНКЦИЈА И МЕТАБОЛИЗАМ ВОДЕ

Основне биолошке функције воде произилазе из њених физичко-хемијских особина, тако да је вода:

- структурни састојак макромолекула,

- растварач за нискомолекулска једињења,

- супстрат, односно производ ензимских реакција и

- терморегулатор.

1. Нуклеинске киселине, протеини, полисахариди и многи комплексни макромолекули, захваљујући својој хемијској структури имају способност да депонују воду у уређеном ("семикристалном") стању. Стварање водоничних мостова између макромолекула и "уређене воде" омогућава хидратизовање макромолекула. Мера за количину воде коју може да веже један макромолекул је ефективни хидродинамички волумен, чије су димензије мЛ воде/г супстанце. Ефективни хидродинамички волумен већине протеина лежи између 5 и 10 мЛ воде/г, мада многи протеини и полисахариди имају врло велику способност везивања воде (миозин - 50 мЛ воде/г, хијалуронат -100 до 400 мЛ воде/г).

2. Вода је растварач за многе супстанце и у њој се одигравају бројне реакције интермедијерног метаболизма, транспорт супстрата и производа ћелијског метаболизма, као и елиминација производа метаболизма у растворном облику.

3. У многим реакцијама интермедијерног метаболизма учествује вода као реактант: хидролазе и хидратазе захтевају воду као косупстрат, а у реакцијама које катализују оксидазе и хидроксилазе, као и у реакцијама дисања настаје вода као производ реакције ("оксидациона вода").

4. Због тенденције молекула воде да се асоцирају, за њено испаравање се троши велика количина топлоте. То значи да се испаравањем незнатних количина воде из организма (путем коже и плућа) губи релативно велика количина топлоте, што представља важан механизам регулације температуре тела.

Функционална расподела воде

Укупна вода у организму чини просечно 65% телесне масе код мушкараца, односно 55% масе код жена, а ова разлика је последица различите количине масног ткива код једних и других. Пошто је мршава маса у организму константна величина, процентуални садржај воде зависи од количине масти и може да се креће од 50% телесне масе код врло гојазних особа, до 70% масе код врло мршавих.

Део телесне масе који представља воду не остаје константан током живота. Током интраутериног живота и раног детињства стално се смањује садржај воде и у трећој години живота достиже проценат који одговара садржају воде код одраслих особа. Током живота смањује се екстрацелулама вода (изражена као удео од укупне телесне масе), а повећава се интрацелуларна вода (изражена на исти начин). Плазма остаје константна и износи током целог живота 4 - 5% од укупне телесне масе. Укупна вода у организму улази у састав течности унутар и изван ћелија, као и течности у гастроинтестиналном и реналном тракту. Укупна течност у организму може да се подели у два главна простора:

екстрацелуларни и интрацелуларни. Екстрацелулама (ЕЦТ) или ванћелијска течност обухвата сву течност изван ћелијске мембране и представља медијум у коме се одвијају све метаболичке измене. Интрацелуларна (ИЦТ) или ћелијска течност се налази унутар ћелијске мембране и у њој се одвијају све хемијске реакције ћелијског метаболизма. Екстрацелулама течност је физиолошки подељена на физиолошку екстрацелуларну течност и трансцелуларну течност, а физиолошка екстрацелулама течност обухвата интраваскуларну воду (плазму) и интерстицијалну течност (ИСТ), која се налази између ћелија (у којој ћелије "пливају"). Као део интерстицијалне течности сматра се и течност тзв. потенцијалних простора (перикардијални, перитонеални, плеурални и синовијални) у којима се нормално налази неколико милилитара вискозне, лепљиве течности, али у неким ситуацијама у тим просторима може да се задржи велика запремина течности. Трансцелуларна течност се налази у просторима уз епителну мембрану и њена запремина и састав зависе од ћелијске активности ове мембране. У трансцелуламу течност спада очна водица, цереброспинална течност и вода унутар гастроинтестиналног, генитоуринамог и назореспиратомог тракта. Састав воде у различитим телесним просторима Плазма је састављена од воде и макромолекула, тако да је концентрација јона у плазми мања од концентрације јона у воденој фази плазме, јер су јони растворени само у води, а не и у макромолекулима. Како је садржај воде у плазми око 93%, произилази да је концентрација јона у плазми 93% од концентрације тих јона у воденој фази плазме. Сума свих позитивно налектрисаних јона мора бити једнака суми свих негативно наелектрисаних јона да би се одржала електрична неутралност плазме. У лабораторијама није могуће одредити све катјоне и анјоне присутне у плазми, а они који се најчешће одређују означавају се као мерљиви катјони (натријум, калијум), односно мерљиви анјони (хлориди, бикарбонати). Сума мерљивих катјона је већа од суме мерљивих анјона и та разлика је позната као анјонски гап или анјонска празнина. Анјонски гап се израчунава као (На+ + К+ - Цл" - ХЦ03") или као (На+ - Цл" - ХЦ03"), пошто је концентрација калијума углавном константна

и може да се изузме из рачуна. Вредност анјонског гапа нормално износи 15 ммол/Л, односно 12 ммол/Л ако се не узима у обзир концентрација калијума.

Интерстицијална течност се од плазме разликује углавном по томе што готово уопште не садржи протеине, лако би било реално очекивати да у плазми и интерстицијалној течности буде једнака концентрација дифузибилних честица, због Гиббс-Доннан-ове равнотеже у плазми (у води) је концентрација катјона нешто виша него у интерстицијалној течности. Мала разлика у концентрацији појединих састојака у ЕЦТ и ИСТ последица је присуства протеинских молекула у плазми. Протеини су макромолекули, који при телесном пХ имају више негативних наелектрисања и за које је зид капилара непропустљива. Како је капиларна мембрана пропустљива за друга једињења и јоне, присуство полиањонских макромолекула са једне стране мембране условљава карактеристичну расподелу јона са обе стране мембране:

- концентрација катјона је виша, а концентрација ањона нижа у простору који садржи макромолекуле,

- сума концентрација дифузибилних јона је већа у простору који садржи макромолекуле,

- осмотски притисак је већи у простору који садржи макромолекуле.

Интрацелуларна вода није доступна за директну анализу, а основна карактеристика јој је да се разликују садржаји воде у појединим типовима ћелија. У целини гледано, садржај интрацелуларне воде је различит од екстрацелуларне, без обзира о ком типу ћелија се ради. Главни катјони ћелијске течности су калијум и магнезијум, а главни анјони су протеини, органски фосфати и сулфати, док су натријум, хлориди и бикарбонат увек у ниским концентрацијама. Састав ћелијске воде који је приказан у табели односи се на мишићне ћелије. Прелазак воде и супстанци које су у њој растворене из ИСТ у ИЦТ и обрнуто зависи од пропустљивости ћелијске мембране и осмотских и електрохемијских сила. Ћелијска мембрана је пропустљива за воду али је селективно пропустљива за супстанце које су у њој растворљиве; пропустљивост за те супстанце је већа уколико је већа њихова растворљивост у мастима. Осим тога, ћелијска мембрана је више пропустљива за ањоне него за катјоне. Врста и концентрација супстанци које су растворене у ИЦТ зависе од ћелијског метаболизма, код кога су нормално катаболички процеси у равнотежи са анаболичким. Присуство непропустљивих полиањонских молекула (протеини, органски фосфати и органски сулфати) у ИЦТ доводи до успостављања Гиббс- Доннан-ове равнотеже. Због тога се успоставља осмотски градијент између ИСТ и ИЦТ, који мора бити савладан, па се неке супстанце задржавају екстрацелуламо како би се успоставила осмотска rавнотежа

према интрацелуларном осмотском притиску. Ово се остварује уз помоћ енергетски зависног транспортног система у ћелијској мембрани, На+-К+-АТП-аза пумпе, која транспортује натријум из ћелије у замену за калијум. Због оваквог кретања јона у ИСТ се појављује релативни вишак јона за које је ћелијска мембрана пропустљива, а ово повећање у дифузибилним јонима у ИСТ uспоставља осмотски притисак у ИСТ који је у равнотежи са колоидно осмотским притиском у ћелијама. Све ово зависи од нормалног ћелијског метаболизма. Одржавање расподеле воде између телесних простора Расподела воде између плазме, интерстицијалног и интрацелуларног простора зависи од количине и концентрације недифузибилних честица и јона у овим просторима. Апсолутна запремина интрацелуламе и екстрацелуларне воде зависи од количине калијума и натријума у телу, а садржај воде у овим просторима је тако регулисан даје у њима осмолална концентрација 275-295 мосмол/кг. У екстрацелуларној течности око 90% осмотске активности потиче од јона натријума, хлорида и бикарбоната. Како је концентрација поливалентних ањона и других катјона релативно ниска, концентрација натријума је приближно једнака суми концентрација хлорида и бикарбоната и запремина екстрацелуларне течности је одређена количином натријума у телу. У интрацелуларној течности главни катјон је калијум чија се концентрација одржава тако да је, заједно са поливалентним ањонима, органским, фосфатима и протеинима осмолалност интрацелуламе течности једнака екстрацелуларној. Размена течности између плазме и интерстицијалног простора зависи примарно од запремине екстрацелуларне воде (секундарно од концентрације натријума) а одвија се у капиларима. Пролазак воде и електролита кроз зид капилара зависи од:

- хидростатског притиска крви у капиларима,

- пропустљивости капилара,

- разлике између осмотског притиска плазме и интерстицијалне течности,

- лимфатичне дренаже и

- притиска у ткивима.

Хидростатски притисак крви у артеријском делу капилара је већи од притиска у венском, због чега долази до изласка воде у интерстицијални простор. Кроз зид капилара заједно са водом пролазе и мали молекули, али не и већи молекули као што су протеини који се налазе у облику колоида. У неким ситуацијама (утицај бактеријских токсина, деловање отрова, хипоксија, алергијске реакције) може да се повећа пропустљивост капиларног зида. Због специфичне пропустљивости капилара интерстицијална течност представља ултрафилтрат плазме, а како

је у обе течности концентрација соли иста, њихови осмотски притисци се разликују само за колоидноосмотски притисак који потиче од протеина плазме. Осмотски притисак плазме (на 0°Ц) износи 660 кПа, а колоидно осмотски притисак протеина 3,24 кПа. За осмотски притисак протеина плазме много је важнији албумин, него глобулини и то из два разлога: а. молекулска маса албумина мања је него маса глобулина (већи број молекула по граму албумина него по граму глобулина); б. изоелектрична тачка албумина удаљенија је од нормалног пХ крви па је албумин више дисосован него глобулини. Пролазак воде кроз зид капилара регулисан је равнотежом сила које теже да истерају воду из крвних судова (филтрационе силе) и сила које теже да врате воду у капиларе (реапсорпционе силе) (слика 5-1). Најважнија филтрациона сила је хидростатски притисак у капиларима (ппи), а много слабија филтрациона сила је колоидно-осмотски притисак ИСТ (ТИ |СТ), јер је концентрација протеина у ИСТ мала, и он износи 0,5 кПа. Друга слаба филтрациона сила је негативни хидростатски притисак ИСТ (ПИСТ) који износи -0,9 кПа. Главна реапсорпциона сила је колоидно осмотски притисак протеина плазме (н пи) који износи 3,7 кПа.Нето ефекат ове четири силе може да се изрази Старлинг-овом једначином: филтрациони притисак = (п п, + н ИСТ) - (ТТ п! + п ,СТ) или филтрациони притисак = (п п, - п ,СТ) - (ТИ п) - н )СТ). Када је филтрациони притисак позитиван долази до преласка воде из плазме у ИСТ, односно када је филтрациони притисак негативан вода се реапсорбује из ИСТ и прелази у плазму. Како су хидростатки притисак ИСТ и колоидно-осмотски притисак ИСТ врло мали, њихов учинак на вредност филтрационог притиска је незнатан, па нето филтрациони притисак зависи од односа хидростатског и колоидно-осмотског притиска плазме. Хидростатски притисак у артеријском делу капилара је 3,3 кПа, због чега је нето филтрациони притисак позитиван (3,3 + 0,9 - 3,7 + 0,5 = 1,0 кПа) и вода прелази у интерстицијални простор. Због изласка воде из капилара смањује се хидростатски притисак плазме и у венском делу износи свега 1,2 кПа, тако да је нето филтрациони притисак негативан (1,2 + 0,9 - 3,7 + 0,5 = -1,1 кПа) и вода се враћа у капиларе. Запремина течности у ћелијама зависи од осмоларности ИСТ, јер је ћелијска мембрана јако пропустљива за воду. Осмоларност унутар ћелија мора бити једнака осмоларности ИСТ. Смањење осмоларностиИСТ доводи до преласка воде у ћелијски простор и тиме до повећања запремине ћелија, и обрнуто, повећање осмоламости ИСТ као последицу има смањење запремине ћелија. капилар (ППи" ПИСТ) ~ Кл -7ИИСТ) нето филтрациони притисак (+) нето филтрациони притисак (-) Слика 5-1. Размена течности у микроциркулацији

Осмолалност телесних течности

Осмолалност је колигативна особина раствора која зависи од броја растворених честица присутних у раствору. У биолошким течности на осмолалност утичу три типа честица: електролити, органски молекули и колоиди. Како се број растворених честица повећава, тако се снижавају тачка мржњења и притисак паре а повећавају осмотски притисак и тачка кључања. На колигативне особине утиче моиарна, а не масена концентрација, тако да у биолошким течностима не- осмолалност утичу много више концентрација соли и нискомолекулских једињења (као што су глукоза и уреја), него албумин, који је присутан у великој количини, али малој моламој концентрацији (због велике молекулске масе). Тако моиарна концентрација НаЦИ у серуму, кога има око 9 г/Л, износи око 150 ммол/Л, а албумин, кога има око 40 г ИИ, износи само око 0,6 ммол/Л. Поред тога, на колигативне особине утиче и да ли је супстанца јонизована у раствору или не, јер се јонизацијом повећава број честица у раствору. Осмотска концентрација може да се изражава као осмоламост (укупан број растворених честица у јединици запремине раствора) или као осмолалност (укупан број растворених честица у јединици масе раствора). Како су течности хуманог организма разблажени водени раствори у њима су осмоламост и осмолалност једнаке.

РЕГУЛАЦИЈА ВОДЕ

Уношење воде

Између уношења и излучивања воде постоји стална динамичка равнотежа, која је строго контролисана како би се одржала осмолалност плазме између 285 и 298 мОсм/кг. Дневни промет воде код одрасле особе износи просечно 2500 мЛ, али може да се повећа или смањи, зависно од услова у којима се човек налази или од активности којима се бави (табела 5-3). У балансу воде је важна улога механизма жеђи; осећај жеђи се јавља када се осмолалност плазме повећа за 2 до 3%, односно када је осмолалност плазме 290 до 295 мОсм/кг, мада се ова вредност индивидуално мења. Поред осмолалности плазме осећај жеђи изазива смањење запремине ЕЦТ и смањење крвног притиска. На ове промене реагују регулатоми центри који се означавају као осморецептори и барорецептори. Осморецептори леже у нуцлеусу супраоптицусу и паравентрицуларису предњег дела хипоталамуса, у близини центра за жеђ. Барорецептори који реагују на смањење хидростатског притиска налазе се у левој преткомори срца, у инфериор вени цава и плућној вени, а рецептори који реагују на повећање притиска налазе се у аорти и каротидној вени. Осморецептори стимулисани су повећањем или смањењем осмолалности, при чему у томе немају улогу глукоза и уреја. Повећање осмолалности ЕЦТ, а тиме и ИСТ изазива смежуравање осморецептора (повећање осмолалности ИСТ у којој пливају све ћелије изазива излазак воде из њих), а смањење осмолалности доводи до супротног ефекта, односно до бубрења ћелија. Равнотежа између уношења и излучивања воде се постиже код 288 мОсм/кг. Егзактни ниво осмолалности зависи од: неосетљивог губитка воде кроз кожу и плућа, уношења воде путем хране и напитака и интензитета метаболизма.

Апсорпција воде у дигестивном тракту

У дигестивном тракту излучи око 7000 мл\_ различитих сокова (пљувачка, желудачни сок, панкреасни сок, жуч, течност у танком цреву), али сва та количина ресорбује и путем фецеса се изгуби само око 100-200 мл\_. Заједно са водом излученом у дигестивном тракту ресорбује се и вода унета пићем и храном, што укупно износи око 9000 мЛ/дан, односно око 400 мЛ/сат. Вода се кроз мембрану танког црева преноси простом дифузијом, која се покорава законима обичне осмозе; када је садржај у цреву разређен вода прелази у плазму. Вода има способност да прелази и у супротном смеру, што се дешава када у дуоденум стигне хиперосмотска течност, или када због брзе дигестије макромолекула садржај у цреву постане хипертоничан, тако да је садржај у дуоденуму увек изотоничан са плазмом. Проласком химуса кроз танко црево апсорбују се натријум, моносахариди и аминокиселине, тако да садржај у танком цреву постаје хипотоничан, а то за последицу има брзу дифузију воде кроз зид танког црева. Вода брзо дифундује захваљујући великом простору између ћелија на местима тзв. тесних веза. На овај начин се у танком цреву апсорбује готово 99% воде. Микроциркулација у танком цреву може да реапсорбује 4-5 Л течности у току дана и то када је у танком цреву присутна храна, али реапсорбује воду и када у танком цреву нема апсорпције хранљивих састојака. Остатак воде се апсорбује у проксималном делу колона, као последица апсорпције натријума под утицајем алдостерона. У том делу колона постоји и секреција калијума захваљујући утицају алдостерона. Натријум прелази ћелије епитела колона, из њих у међућелијски простор, због чега се повећава осмолалност међуцелијске тецности. Како су тесне везе међу ћелијама епитела колона много тешње него међу ћелијама епитела танког црева, јони натријума не могу да се враћају у лумен колона, већ вода прелази у међућелијски простор.

Излучивање воде

Из горе приказане табеле се види да су путеви којима се губи вода различити, као и да количине излучене воде зависе од услова у којима се организам налази, лако количине изгубљене воде могу бити у неким ситуацијама врло велике, једино место на коме организам може да регулише излучивање воде су бубрези. Бубрези имају две врсте нефрона, суперфицијалне и јукстамедуларне, и ова анатомска организација игра важну улогу у стварању урина, односно омогућава или концентровање или разблаживање урина, зависно од осмолалности плазме.

У проксималним тубуиима се реапсорбује око 2/3 од 180 Л гломеруламог филтрата, а реапсорпција се обавља изоосмотски. На тај процес утиче више чинилаца:

- Вода пролази кроз епителне ћелије на основу осмотског градијента који постоји у интрацелуларном простору или између лумена тубула и интерстицијалне течности.

- Основни чинилац који омогућава изоосмотску реапсорпцију воде је изузетно висока осмотска пропустљивост проксималних тубула за воду. Због тако високе пропустљивости за воду, довољна је само мала разлика у осмолалности (2 до 3 мОсм/кг) да би вода почела да дифундује.

- Активним транспортом супстанци које одређују ефективну осмолалност (На+, глукоза, аминокиселине, бикарбонат) смањује се њихова концентрација у тубуларној, а истовремено повећава у интерстицијалној течности, чиме се успоставља осмотски градијент.

- На успостављање осмотског градијента нарочито утичу глукоза, аминокиселине и бикарбонат, јер ова једињења имају виши рефлекциони коефицијент од На+, што значи да брже пролазе кроз ћелијску мембрану. Због изоосмотске реапсорпције у проксималном делу тубула, тубуларна течност на почетку силазног дела Хенлеове петље течност има исту осмоиалност као плазма (280-290 мОсм/кг). Даљим проласком течности кроз Хенлеову петљу реапсорбује се још око 15% воде (25 Л/дан), па осмоиалност тубуларне течности нагло расте и на крају силазног дела Хенлеове петље течност је хиперосмолама. У узлазном делу Хенлеове петље нема реапсорпције воде, већ само реапсорпције натријума, осмоиалност се смањује за око 100 мОсм/кг воде и у дисталне тубуле стиже хипоосмолама течност. У дисталним тубулима и сабирним цевчицама реапсорбује се натријум под утицајем алдостерона и вода под утицајем АДХ (слика 5-3.). У овом делу тубула осмоиалност тубуламе течности зависи од АДХ; у присуству АДХ апсорбују се велике количине воде и излучује се концентрован урин, односно у одсуству АДХ нема апсорпције воде и излучује се разблажен урин.

Реапсорпција воде под утицајем антидиуретичног хормона

Главна компонента физиолошке регулације излучивања воде је антидиуретични хормон (АДХ, вазопресин). АДХ се синтетише у ћелијама супраоптичког и паравентрикуларног језгра хипоталамуса као прекурсор велике молекулске масе (пре-про-вазопресин, 164 АК), а затим се секретира у задњи режањ хипофизе у облику неуросекретомих гранула заједно са неурофизином ИИ (везујући протеин) и гликопротеином. АДХ је протеин од 9 аминокиселина са структуром цикличног хексапептида и репом од 3 аминокиселине (слика 5-4). Брзо се метаболише у јетри и бубрезима, а полуживот му је 15 до 20 мин. Главни стимуланс за лучење АДХ је хиперосмолалност ЕЦТ. Пошто је главна осмотска супстанца у ЕЦТ На+, ефективна осмоиалност примарно зависи од концентрације На+ у плазми. На повећање или смањење осмоиалност ЕЦТ реагују осморецептори, што доводи до стимулисања, односно супресије лучења АДХ. Гранична вредност осмолалности код које реагују осморецептори у односу на лучење АДХ је 280 до 290 мосм/кг, а цео систем је врло осетљив на промену осмолалности. Када је осмоиалност ЕЦТ испод граничне вредности престаје лучење АДХ, а када се повећа за само 1-2% реагују осморецептори и одмах почиње лучење АДХ. Треба нагласити (а то се види и на слици 5-5.) да је осмотски праг за лучење АДХ нижи него што је за жеђ, што значи да организам реагује на губитак воде лучењем АДХ и када човек још увек нема осећај жеђи. Неосмотски фактори који утичу на секрецију АДХ су: ефективна запремина артеријске крви, повраћање, бол, стрес, хипогликемија, трудноћа и бројни лекови. Хемодинамски одговор на ове појаве је стимулисање барорецептора, али је осетљивост ових рецептора значајно нижа него осетљивост осморецептора. Да би се стимулисали барорецептори потребно је да смањење у запремини крви буде толико да се то одрази на крвни притисак, што износи око 10% запремине (слика 5-6.). Када је присутна хиповолемија, нема промене у осмотској регулацији, али је у тој ситуацији смањен праг, односно вредност осмолалности када почиње лучење АДХ, па цео систем постаје осетљивији. После стимулације лучења, АДХ се везује В2 рецепторе на базолатералној мембрани дисталних тубула и сабирних цевчица (слика 5-7). Ова интеракција доводи до повећања активности аденилат-циклазе (преко стимулаторног Г протеина), која катализује стварање цикличног аденозин-3',5'-монофосфата (цАМП) из АТП, а цАМП активира протеин киназу А (ПКА). Као одговор на овај процес фосфорилације, долази до померања цитоплазматичних везикула које носе протеинске канале за воду и везивања ових канала за луминалну мембрану, чиме се повећава пропустљивост ове мембране за воду. Када престане деловање АДХ, канали за воду се рециклирају ендоцитозом. Канали за воду на луминалној мембрани означавају се као аквапорини-2 (АQП-2) и припадају групи протеинских канала који се називају аквапорини. На базолатералној мембрани се такође налазе канали за воду (аквапорин-3 и аквапорин-4) кроз које вода излази из ћелије, али пролазак воде кроз ове канале не зависи од деловања АДХ, већ представља пасивну реапсорпцију у правцу осмотског градијента у хипертону средину медуламог интерстицијума.

**Аквапорини (водени канали)** Аквапорини транспортују кроз ћелијске мембране воду без растворених супстанци, па се стога сматрају воденим каналима. Они су откривени релативно скоро, али на њихово постојање се сумњало и раније, јер је осмотска пропустљивост неких епителних ћелија била тако велика, да није могла бити резултат просте дифузије. Код сисара је до сада идентификовано шест врста аквапорина, али има доказа да постоје и друге. Сви аквапорини имају шест сегмената који су интегрални део мембране и пет петљи за повезивање (обележавају се са А до Е), као стоје то приказано на слици 5-8. на примеру аквапорина-1, који је до сада најбоље проучен. Функционално важни домени су петље Б и Е чијим се укрштањем формира канал пречника 0,3 нм, кроз који могу да прођу молекули воде, али не и супстанце које су у њој растворене. У овом каналу се налазе и наелектрисани остаци који омогућавају пролазак малих наелектрисаних честица, као што су протони, који се у води налазе у облику Х30+. Аквапорини су врло широко распрострањени и имају разноврсне и специфичне функције. Мутације у аквапорин генима доводе до различитих болести. На пример, мутација у аквапорин-2 гену има као последицу нефрогени диабетес инсипидус, јер код тих особа нема ефекта АДХ. Други пример је наследна катаракта, која је последица мутације у аквапорин-0 гену.

ПОРЕМЕЋАЈИ У МЕТАБОЛИЗМУ ВОДЕ

Поремећаји у метаболизму воде могу да се испоље као дехидрација и хиперхидрација а последица су поремећене равнотеже између уношења и излучивања воде и уношења и излучивања натријума.

Дехидрација

Дехидрација због губитка воде

Дехидрација због губитка воде карактерише се смањеном укупном количином воде у организму са релативно нормалним садржајем укупног натријума у организму. Код овог облика дехидрације повећана је концентрација натријума у.плазми, а тиме и осмолалност плазме, као последица негативног баланса воде и нормалног баланса натријума. Због повећане осмолалности ЕЦТ долази до изласка воде из ћелија, па је смањена запремина и ЕЦТ и ИЦТ. Дехидрација због губитка воде може да настане због поремећаја у уношењу воде и поремећоја у излучивању воде.

а. Дехидрација због поремећаја у уношењу воде јавља се из следећих разлога:

- немогућност уношења воде (због недостатка воде за пиће),

- адипсија (одсуство жеђи), најчешће као последица неуролошких дефеката у хипоталамусу и

- јатрогени ефекти, обично када се код давања инфузија не даје довољно течности.

б. Дехидрација због поремећаја у излучивању воде може бити изазвана питуитамим или нефрогеним диабетес инсипидусом. Питуитарни диабетес инсипидус је синдром који настаје због немогућности неурохипофизног система да синтетише или ослобађа одговарајуће количине АДХ, а нефрогени диабетес

инсипидус је синдром у коме су ренални тубули потпуно неосетљиви на деловање АДХ. У оба случаја бубрези нису у могућности да задржавају воду и долази до њеног прекомемог губитка. Код овог типа дехидрације постоје следеће промене у запремини и расподели воде и садржају и концентрацији натријума:

Надокнада изгубљене течности мора да се изврши хипотоним раствором јер се на тај начин успоставља осмотски градијент између ЕЦТ и ИЦТ и вода прелази у ћелије. После редистрибуције воде, нормализује се запремина ЕЦТ и ИЦТ, као и концентрација натријума у плазми. Ако би се изгубљена течност надокнадила изотоним раствором, целокупна количина би се задржала у ЕЦТ, јер нема осмотског градијента који би омогућио прелазак воде у ћелије.

Дехидрација због губитка воде и натријума

Дехидрација је најчешће последица губитка не само воде, него и натријума. У тим случајевима губитак воде и натријума не мора бити исти, односно баланс воде може бити негативнији, једнак или мање негативан него баланс натријума. Када је губитак воде већи него губитак натријума, односно баланс воде негативнији него баланс натријума, говоримо о хипематремијској, односно хиперосмоламој дехидрацији; када су губици воде и натријума једнаки дехидрација је нормонатремијска или нормоосмоларна, а када је губитак воде мањи него губитак натријума, односно баланс воде мање негативан него баланс натријума резултат је хипонатремијска или хипоосмоларна дехидрација.

Хипернатремијска или хиперосмоларна дехидрација настаје код:

- појачаног знојења,

- осмотске диурезе (код дијабета или код давања манитола),

- давања тубуларних диуретика,

- повраћања и

- дијареје.

Нормонатремијска или нормоосмоларна дехидрација се јавља када се код предходног типа дехидрације изгубљена вода надокнади раствором са ниским садржајем натријума, али при чему запремина дате течности није довољна, па и даље постоји дехидрација. Међутим, ако се губи изоосмотска течност, онда нема редистрибуције воде, већ је сав губитак из ЕЦТ. Хипонатремијска или хипоосмоларна дехидрација појављује се код болести бубрега у којима се губе соли, као и код инсуфицијенције коре надбубрега (недостатак алдостерона). Код овог облика дехидрације смањена је осмолалност ЕЦТ, па вода из овог простора прелази у ћелије. Због тога је губитак воде из ЕЦТ много већи него губитак из ИЦТ. Прамена у запремини и расподели воде и садржају и концентрацији натријума код ова три типа дехидрације је следећа:

Хиперхидрација

Хиперхидрација због вишка воде

Хиперхидрација због вишка воде настаје или због прекомемог уношења воде (интоксикација водом) или због смањеног излучивања воде. а. Интоксикација водом је ретка и јавља се код особа које неконтролисано узимају воду, а разлози су психогене природе (психогена полидипсија). У тим случајевима је премашен капацитет бубрега за излучивање урина и долази до задржавања воде у организму. Због вишка воде појављује се дилуциона хипонатремија и хипоосмоларност, па вода улази у ћелије. Промена у запремини и расподели воде и садржају и концентрацији натријума је следећа: б. Смањено излучивање воде се јавља због неодговарајућег, односно повећаног лучења АДХ. Разлози за повећано лучење АДХ могу бити различити: - поремећаји централног нервног система, који као последицу имају недостатак одговарајућег стимуланса из осмо- и баро рецептора (повећани интракранијални притисак, менингитис, енцефалитис, повреде лобање, цереброваскулама тромбоза, тумори мозга итд.); - утицаји текова (морфин, барбитурати, карбамазепин итд.); - као одговор хипоталамуса на "регионалну хиповолемију" која се јавља у случајевима када је смањено враћање крви у срце, чија је последица неравномема расподела крви унутар васкуламог система. У том случају барорецептори реагују као да постоји смањење запремине крви и шаљу импулс хипоталамусу за лучење повећаних количина АДХ. До оваквог ефекта долази код астме, хроничних обструктивних болести плућа, пнеумоније, пнеумоторакса, затајивања десног срца итд. - аутономна секреција АДХ из различитих, углавном туморских ткива. Хиперхидрација због вишка воде и натријума Овај облик хиперхидрације настаје због различитих поремећаја екстракапиларног крвотока или због задржавања натријума и воде у бубрезима.

а. Поремећаји екстракапиларног крвотока као последицу имају стварање едема, а настају из следећих разлога:

Хипопротеинемија се јавља због недовољне синтезе протеина (гладовање или болести јетре), великог губитка протеина (нефротски синдром у коме се губи и до 30 г албумина дневно) или због појачаног катаболизма протеина. Код овог поремећаја нема промене у пропустљивости капилара, али је смањен колоидно-осмотски притисак плазме, па долази до поремећаја у односу филтрационих и реапсорпционих сила. Вода излази из крвних судова, повећава се запремина ИСТ, што као последицу има повећање хидростатског притиска ИСТ и додатно излажење воде из крвних судова. Повећана пропустљивост капилара за протеине се јавља у алергијским реакцијама, услед деловања неких бактеријских токсина, код опекотина воденом паром, у запаљенским реакцијама, код целулитиса итд. У тим случајевима протеини из плазме прелазе у ИСТ, смањује се колоидноосмотски притисак плазме, а повећава колоидно-осмотски притисак ИСТ, вода из крвних судова прелази у интерстицијални простор, што сада изазива повећање хидростатског притиска ИСТ и даље излажење воде из крвних судова. Повећање капиларног притиска (због попуштања срца и застоја у венама, због венске тромбозе или проширења артериола) доводи до повећања пропустљивости капилара за протеине, у првом реду због аноксије и нагомилавања метаболита, због чега долази до изласка воде из крвних судова. Истовремено је враћање воде у венски део капилара смањено јер је повећан хидростатски притисак на венском делу капилара. Зачепљење лимфотока због тумора, после оперативних захвата у којима се уклања део лимфних судова или због присуства паразита (филаријаза) онемогућава нормалну лимфатичну дренажу, па вода прелази у интерстицијални простор и повећање хидростатског притиска ИСТ. Едеми су поремећаји у равнотежи воде у којима долази до преласка воде из васкуламог у екстраваскуларни простор и могу да се детектују када се запремина ИСТ повећа за најмање 10%. Због смањења запремине ЕЦТ смањује се минутни волумен срца и перфузија бубрега, што као последицу има покретање система ренин-ангиотензин-алдостерон и додатно задржавање воде и натријума у бубрезима, чиме се стање погоршава.

б. Задржавање воде и натријума се јавља код нефротског синдрома, конгестивних болести срца (смањен минутни волумен срца, смањена перфузија бубрега, секундарни хипералдостеронизам), цирозе јетре и примарног хипералдостеронизма. Овај облик хиперхидрације може бити са нормонатремијом и нормоосмоларношћу, односно хипонатремијом и хипоосмоламошћу. Запремина и расподела воде и садржај и концентрација натријума у овом облику хиперхидрације су следећи:

ПОРЕМЕЋАЈИ У ОСМОЛАЛНОСТ! ТЕЛЕСНИХ ТЕЧНОСТИ

Хипоосмолалност

Хипоосмолалност серума/плазме (<275 мОсм/кг) је по правилу праћена хипонатремијом, а најчешће се јавља када се изгубљена со и вода из организма надокнаде само водом. Код инсуфицијенције бубрега може да се деси да бубрези нису у стању да излучују хипотони урин, већ се са водом губи и натријум, што доводи до хипонатремије и хипоосмолалности. Хипоосмолалност може да се јави и код смањене функције надбубрега (недостатак алдостерона) или код синдрома неодговарајућег лучења АДХ (прекомема реапсорпција воде у тубулима).

Хиперосмолалност

Хиперосмолалност серума/плазме (>300 мОсм/кг) је најчешће проузрокована губитком течности и у већини случајева је проузрокована хипематремијом. Повећана концентрација уреје може да повећа осмолалност чак за 50-100 мОсм/кг, али како уреја слободно пролази кроз мембране, са повећањем њене концентрације повећава се осмолалност и ЕЦТ и ИЦТ. Хиперосмолалност проузрокована повећањем концентрације глукозе (код дијабетеса) доводи до тешких поремећаја баланса телесних течности. Осим тога, важно је напоменути да и алкохол може да изазове хиперосмолалност зато што врло споро улази у ћелије (1 промил алкохола повећава осмолалност за око 22 мОсм/кг), тако да присуство алкохола у крви и његова приближна концентрација могу да се одреде мерењем осмолалности серума.